

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1925

THÈSE

N°

508

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Joseph HABABOU-SALA

Né à Sousse (Tunisie), le 20 décembre 1896
Docteur en Médecine de la Faculté de Genève
Chef de laboratoire à l'Institut d'Hygiène de Strasbourg

NOUVELLES RECHERCHES

SUR LE

CHANCRE MOU

AVEC

VACCINOTHÉRAPIE LOCALE

Président : M. GILBERT, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Joseph HABABOU-SALA

Né à Sousse (Tunisie), le 20 décembre 1896

Docteur en Médecine de la Faculté de Genève

Chef de laboratoire à l'Institut d'Hygiène de Strasbourg

NOUVELLES RECHERCHES

SUR LE

CHANCRE MOU

AVEC

VACCINOTHÉRAPIE LOCALE

Président : M. GILBERT, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^o, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925



LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	{ GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE- BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
BINET Physiologie.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
BRANCA . . . Histologie.
BRULÉ Pathologie médicale.
BUSQUET . . . Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
CHAMPY . . . Histologie.
CHIRAY . . . Pathologie médicale.
CLERC Pathologie médicale.
DEBRÉ Hygiène.
I. de JONG . . Anatomie pathologique.
DUVOIR . . . Médecine légale.
ÉCALLE Obstétrique.
FIESSINGER . Pathologie médicale.
FOIX Pathologie médicale.
GARNIER . . . Pathologie expérimental¹⁰
HARVIER . . . Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER Urologie.

MM.

HOVELACQUE . Anatomie.
JOYEUX Parasitologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
LE LORIER . . . Obstétrique.
LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE . . Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL . Obstétrique.
LHERMITTE . Pathologie mentale.
LIAN Pathologie médicale.
MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
METZGER . . . Obstétrique.
MOCQUOT . . Pathologie chirurgicale.
MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
MOURE Pathologie chirurgicale.
MULON Histologie.
PHILIBERT . . Bactériologie.
RIBIERRE . . . Pathologie médicale.
RICHET Fils . . Physiologie.
TANON Pathologie médicale.
VAUDESCAL . Obstétrique.
VERNE Histologie.
VILLARET . . . Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . . Pathologie médicale.
GUÉNIOT . . . Obstétrique.

MM.

RETTERRER . . Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique médicale.
LEREBOULLET. Clinique médicale in-
fantile.

MM.

LÉRI. Clinique médicale.
LŒPER. . . . Clinique médicale.
PROUST. . . . Clinique chirurgicale.
RATHERY. . . Clinique médicale.
SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.		Stomatologie.
CHAILLAY BERT.		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES BIEN CHERS PARENTS

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES MAÎTRES

MM. LES PROFESSEURS A. BORREL
ET A. BESREDKA

A LA MÉMOIRE DE MON MAÎTRE VÉNÉRÉ

A. MARMOREK

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Respectueux témoignage de mon affectueux dévouement.

A M. LE PROFESSEUR PAUTRIER

Professeur de Clinique des maladies cutanées
à la Faculté de Médecine de Strasbourg
Officier de la Légion d'honneur

*Qui a mis aimablement son service
à notre disposition pour l'isolement de
nos souches et pour une partie de nos
essais cliniques, nous adressons ici
nos remerciements les plus vifs et
l'expression de toute notre gratitude.*

A NOTRE CONFRÈRE

M. LE MÉDECIN-MAJOR DURBAN

Médecin-Chef
de l'Hôpital militaire de Cronembourg (Bas-Rhin)

*Toute notre reconnaissance pour
tous les malades qu'il a confiés à nos
soins.*

PLAN

	Pages
CHAPITRE I. — Introduction.....	11
CHAPITRE II. — Partie clinique.....	15
<i>Première partie.</i> — Etude clinique du chancre et son diagnostic différentiel avec un tableau clinique..	15
<i>Deuxième partie.</i> — Le chancre mixte.....	21
<i>Troisième partie.</i> — Le bubon et son diagnostic dif- férentiel.....	23
CHAPITRE III. — Partie bactériologique.....	27
1° Etude de l'agent pathogène.....	28
2° Les recherches de Unna et de Ch. Nicolle sur l'anatomie pathologique du chancre mou. Identité du bacille de Ducrey et de Unna établie par Ch. Nicolle.....	31
3° Enseignement tiré de l'anatomie pathologique en relation avec les faits concernant l'immunité locale.....	33
CHAPITRE IV. — Partie bactériologique (suite).....	37
<i>Première partie.</i> — Culture du streptobacille. Mi- lieux de culture et isolement.....	37
<i>Deuxième partie.</i> — Nos milieux. Notre technique d'isolement. Caractères cultureux.....	39
<i>Troisième partie.</i> — Expériences sur les animaux..	47
CHAPITRE V. — Partie bactériologique (suite et fin)....	53
<i>Première partie.</i> — Vaccinothérapie et sérothérapie.	53
<i>Deuxième partie.</i> — Notre vaccinothérapie par pan- sements locaux et résultats cliniques.....	60
<i>Troisième partie.</i> — Quelques observations cliniques.	67
CHAPITRE VI. — Hygiène sociale et conclusions.....	73

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Parmi les microbes pathogènes que nous connaissons, celui du chancre mou, découvert par Ducrey en 1889, a été jusqu'à ces derniers temps d'une rareté particulière dans les collections de laboratoire. Même dans les cours d'enseignement supérieur de microbiologie on ne pouvait le montrer aux élèves : et pourtant les lésions qu'il provoque sont loin d'être exceptionnelles. Aussi est-ce depuis longtemps et sans le concours du laboratoire que la clinique a délimité les cadres de ses méfaits. Dès que les cliniciens se sont préoccupés de classer les maladies, on a su reconnaître la différence capitale entre un « chancre dur » et « chancre mou » et rien que dans cette appellation on faisait une démarcation nette, le plus souvent suffisante, entre les différents processus étiologiques de l'une et de l'autre affection. Cependant à cette époque l'accord n'était pas parfait entre les cliniciens ; fautes de preuves suffisantes deux clans se trouvaient en présence : les unitaires et les dualistes.

Jusqu'à Bassereau, vers 1852, on admettait encore

que les deux chancres étaient une et même affection : la syphilis. Rollet, en 1858, démontre l'existence simultanée des deux lésions qu'il dénomma le « chancre mixte » en outre il essaya d'obtenir le chancre mou après avoir filtré de la sérosité, il n'y parvient pas et conclut que l'agent pathogène devait être un microbe.

L'école de Ricord, A. Fournier, etc. soutiennent que le chancre simple reste une maladie locale sans autres accidents constitutionnels à l'exemple de la syphilis. L'expérimentation démontre que le chancre mou est inoculable en série (Auzias Turenne, 1844).

La preuve définitive fut donnée par les acquisitions suivantes : Ducrey découvre son bacille qu'il rencontre dans les auto-inoculations successives; Unna, en 1892, le retrouve en chaînettes dans les coupes histologiques et en fait un microbe spécial. Ch. Nicolle prouve l'identité de ces deux bacilles (1893).

Enfin L'anglet en 1898, puis Bezançon, Griffon et Le Sourd en 1900 obtiennent sa culture. Les premiers vaccins anti-Ducrey sont publiés par T. Tamara; Nakano et Takémoto en 1912.

Tout récemment Ito, en 1913, démontre la spécificité de l'intra-dermoréaction et donne un vaccin curatif du chancre mou et du bubon, avec une émulsion de streptobacilles. D'autres auteurs répètent avec succès les recherches d'Ito. Réenstierna prépare un

sérum anti-Ducrey. Ch. Nicolle et P. Durand reviennent au vaccin par émulsion de streptobacilles. Enfin Nous même, nous avons donné le filtrat-vaccin pour le traitement local de cette affection. On voit donc, peu à peu grâce aux assises de l'ère pastorienne dans la compréhension du rôle spécifique des microbes et avec les progrès de laboratoire, l'agent pathogène du chancre mou est reconnu puis cultivé. Faute d'une technique pratique, faute d'indications précises sur les caractères des colonies, l'isolement de ce microbe ne réussit pas dans les mains de tous les chercheurs et l'on compte les tentatives heureuses à plusieurs années d'intervalle. Ces causes ont eu leurs répercussions sur le progrès de cette question qui n'a pas connu les marches glorieuses de certains microbes qui aboutirent à leur vaccination préventive. Si nous n'en sommes pas à ce point, le seul qui puisse faire disparaître une maladie, nous nous trouvons cependant mieux armés maintenant pour combattre avec rapidité les effets du streptobacille et empêcher sa diffusion.

CHAPITRE II

PARTIE CLINIQUE

PREMIÈRE PARTIE

Étude clinique du chancre mou

Le chancre mou ou chancrelle ou chancre simple est une maladie éminemment contagieuse, presque toujours transmise par le coït, quelques fois accidentellement. La durée d'incubation est presque inexistante, la lésion apparaît, et c'est là un de ces caractères importants, dès le lendemain ou au plus tard, dans les trois ou quatre jours qui suivent le coït infectant. C'est à la faveur de petites éraflures de la peau ou par la présence de traces de grattages dues à des parasites, phtirias du pubis ou gale, soit enfin par l'existence d'un chancre induré au début, que l'agent pathogène le streptobacille de Ducrey s'installe et prolifère sur place s'attaquant au tissu cutané pour créer la lésion pathognomonique qui lui est propre. Le plus souvent il y a dès le début de la maladie des inoculations multiples qui donnent autant de lésions chancrélleuses qu'il n'y a de portes d'entrée. D'ailleurs il y a également des inoculations répétées à toute période de la maladie. Celles-ci ont lieu par contagé de linge

souillé ou par contiguïté, transport direct du virus à la faveur du suintement abondant des lésions qui s'insinue entre les plis de la région génitale, créant de nouvelles localisations capables d'atteindre un chiffre considérable surtout chez la femme. Ces localisations ont lieu : chez l'homme tout au pourtour du sillon balano-prépucial, le fourreau de la verge; chez la femme sur les parois internes des cuisses, la fourchette, le périnée et l'anus. On dit couramment que « la chancrelle a ses filles et ses petites-filles ». D'ores et déjà nous retiendrons les caractères suivants :

1° L'inoculation a pour porte d'entrée le tissu cutané;

2° Cette inoculation est « locale » et reste sur « place ». Nous parlerons plus loin de la réaction ganglionnaire.

Ce sont là deux caractères que nous étudierons plus loin en détails qui nous ont amené à concevoir la vaccinothérapie locale pour cette affection.

La lésion s'annonce par un prurit, une cuisson vive qui attire l'attention du malade dès les premières heures qui suivent le coït. Si c'est un sujet qui s'observe beaucoup il constate à cette place une petite surface érythémateuse diffuse; dès le lendemain apparaît une vésicule contenant un liquide louche, puis purulent; cette vésicule se crève puis une érosion de la peau se montre avec des contours

irréguliers taillés à pic plus ou moins, limitée par un liseré rouge vif. Souvent cette lésion est ovale ou arrondie, son fond est sanieux, vert grisâtre baigné de pus; elle est douloureuse spontanément et au touché, suinte abondamment et saigne facilement. Très rapidement en trois ou cinq jours elle atteint ses dimensions habituelles, il y a confluence des lésions immédiates pour former une érosion de la dimension d'une lentille à celle d'une pièce de cinquante centimes, à bords plus ou moins réguliers. Tout en se développant en surface elle gagne en profondeur sans dépasser le derme. Cependant si le chancre mou se développe sur le frein il arrive souvent qu'il le transperce de part en part pouvant provoquer une hémorragie grave par rupture artérielle. La lésion si prononcée soit-elle reste molle, souple, non parcheminée. Si le malade est dans un état de moindre résistance le chancre peut avoir une allure maligne; il devient « phagédénique » si le Ducrey est associé au tréponème.

C'est dans la sphère génitale qu'apparaît en général la chancrelle, mais elle peut s'implanter sur tout le tissu ectodermique. Bruner Edouard condensant les cas de chancres extra-génitaux de la littérature les a classés par ordre de fréquence qui est le suivant : les doigts, les lèvres, la langue, la figure, le thorax, le larynx, l'amygdale. Il rapporte lui-même un cas de chancre simple sur la jambe

dont la culture lui a donné des inoculations positives chez l'homme et chez le singe. On comprend les raisons de ses localisations et l'origine vénérienne rentre toujours en ligne de compte. Cependant ces localisations restent exceptionnelles et leur diagnostic ne peut être posé qu'après un contrôle sévère; l'intradermoréaction reste un moyen sûr pour éviter les chances d'erreur. Enfin cette maladie apparaît surtout dans la classe pauvre, en particulier chez les ouvriers, les filles publiques, les militaires.

Cependant comme l'a démontré Salmon cité par Metchnikoff, la pommade au calomel ne suffit pas comme moyen prophylactique pour éviter le chancre mou. Nous même nous avons eu un malade qui immédiatement après l'acte sexuel a utilisé comme antiseptique la pommade au calomel, le lendemain sentant toujours une vive cuisson il se fit un nettoyage répété de la région avec du permanganate de potasse très concentré; malgré ces soins le malade nous a été envoyé trois jours après avec un chancre mou typique.

Cette maladie est épidémique; on ne voit guère un seul cas isolé. Il y a des périodes où la recrudescence de cette maladie est énorme. Hallopeau en 1907, insistait déjà sur ces épidémies et rapporte qu'à cette date les 7/10 des entrées dans son service étaient des lésions à ducreys.

Tableaux cliniques du chancre et son diagnostic différentiel avec le chancre dur

A) Tableaux cliniques types du «chancre mou» et du «chancre dur» constatés sur la sphère génitale

Chancre simple

1. Apparaît au plus tard 3 à 4 jours après le coït infectant.
2. La lésion reste toujours souple, molle, irrégulière.
3. Les bords sont décollés et ne sont pas surélevés et gaufrés.
4. Il y a un liseré érythémateux au pourtour de la lésion.
5. La surface est jaune verdâtre, baignée de pus.
6. Saigne très facilement.
7. Il est très douloureux, la douleur est passive et au toucher.
8. La localisation ganglionnaire n'est pas constante : 40 o/o.
9. Cette localisation ganglionnaire, quand elle existe, est le plus souvent unilatérale, elle est très inflammatoire, formée d'une périadénite : 2 à 3 ganglions se prennent entre eux pour aboutir au bubon (Andry).
10. Ce bubon finit très souvent par s'ouvrir spontanément.
11. Il y a de la périadénite.
12. Il est auto-inoculable en série et à toute période de son évolution.
13. Le chancre simple est rarement unique, il y a des réinfections de voisinage.
14. Son agent pathogène est le streptobacille.
15. Ne laisse pas de cicatrice après la guérison.
16. Guéri par le traitement spécifique au filtrat-vaccin.
17. Pas d'accidents secondaires constitutionnels à part le bubon.

Chancre syphilitique

1. Apparaît au plus tôt après 15 jours, le plus souvent 25 à 40 jours après le coït infectant.
2. La lésion est presque toujours parcheminée, dure de forme, régulière.
3. Ses bords sont surélevés et gaufrés.
4. Pas de liseré érythémateux.
5. La surface est le plus souvent luisante, peu purulente.
6. Ne saigne pas.
7. N'est pas douloureux.
8. La localisation ganglionnaire est de règle.
9. Il y a un chapelet ganglionnaire avec un ganglion prédominant le « préfet de l'aine » le plus souvent des deux côtés sans grande réaction inflammatoire.
10. Ce ganglion ne s'ulcère jamais et se résorbe spontanément.
11. Il n'y a pas périadénite.
12. Il n'est pas auto-inoculable, sauf à la période allergique, c'est-à-dire seulement avant son apparition ou les tout premiers jours de son existence.
13. Le chancre syphilitique est presque toujours unique. Il n'y a pas de réinfection du voisinage.
14. L'agent pathogène est le spiracheta pallidum.
15. Laisse une cicatrice blanchâtre après sa guérison.
16. Le traitement d'épreuve au filtrat-vaccin reste sans effet.
17. Il y a toujours des accidents secondaires constitutionnels si l'on n'intervient pas par un traitement énergique.

B) Il reste à différencier également le chancre mou de l'herpès génital sans parler des lésions banales telles que ectyma ou folliculite.

Dans l'herpès bien étudié par Leloir, la lésion est formée d'emblée par plusieurs vésicules « en bouquet » qui s'ulcèrent rapidement deviennent confluentes à forme polycyclique ou micropolycyclique, suppurant très peu; quand on exerce la « compression de Leloir » on fait sourdre un suc abondant de chaque érosion herpétique. L'examen microscopique ne révèle ni tréponème ni Ducrey — l'herpès n'est pas auto-inoculable, l'adénite est rare. — La chronicité à la même place, pour un même individu, est de règle. Il n'y a pas de traitement spécifique.

DEUXIÈME PARTIE

Le chancre mixte

• Comme nous l'avons dit le chancre mou est très douloureux cette raison rend impossible les rapports sexuels chez l'homme, mais la femme, vu la fréquence des localisations de ses chancres soit sur les lèvres soit sur les cuisses, peut encore sans trop de souffrance infecter l'homme par le coït; cette contamination peut avoir lieu soit chez un sujet sain soit chez un sujet syphilitique. Chez le sujet sain elle peut amener avec elle le tréponème et l'on voit qu'en faisant le jeu des possibilités, pour l'apparition du chancre mixte, que les modalités d'infection sont multiples.

Rollet visait dans son appellation de « chancre mixte » la lésion primordiale chancreuse et syphilitique, c'est-à-dire, les deux chancres à la fois. Millian a étendu ce cadre en 1920 et fait entrer toutes les possibilités du chancre mou sur les lésions secondaires syphilitiques. Dès lors on comprend qu'une lésion quelconque à tréponèmes peut s'infecter également du streptobacille et lui servir d'entrée au même titre qu'une lésion de gale ou une lésion de grattage quelconque. Une chose est à re-

tenir dans l'association du tréponème et du Ducrey et que fit déjà remarquer Rollet c'est l'allure maligne, phagédénique du chancre mou ainsi implanté. Notre observation personnelle nous permet d'insister que la proportion de 6 0/0 de chancre mixte donné par Rollet nous paraît actuellement très inférieure à la réalité; cela confirme l'opinion de Gauthier, Thibierge et Legrain, et de Périn. Nous même nous avons trouvé du Ducrey dans des chancres mous qui peu à peu, sous nos yeux, devenaient durs avec ultra-positif. Nous pratiquons ces ultras tous les jours chez les malades que l'on nous envoie, alors que la lésion au début **encore** simple montrait des bacilles de Ducrey. Mis à notre traitement au filtrat-vaccin la plaie devenait belle mais ne se cicatrisait pas, dès le troisième jour si l'aire de la lésion ne diminuait pas il nous arrivait alors de trouver des tréponèmes. Nous avons noté quatre cas de syphilis au début de cette façon. Il nous paraît intéressant d'insister sur ce fait que la présence du Ducrey est du tréponème est plus fréquente qu'on ne croit généralement et n'implique pas l'allure phagédénique de la lésion à son début. D'autre part ce moyen de contrôle par notre traitement d'épreuve anti-Ducrey peut d'une façon très précoce faire suspecter une syphilis avant même que la lésion s'organise et ne prenne les caractères du chancre syphilitique.

TROISIÈME PARTIE

Le bubon et son diagnostic différentiel

Le plus souvent le chancre mou reste une affection locale sans autre répercussion sur toute l'économie. Cependant, dans 40 0/0 des cas suivant les statistiques, il suffit que le malade fasse des excès de marche ou tout autre surmenage physique, ou bien que par un traitement intempestif ou trop irritant, on traumatise trop la chancrelle, on voit alors apparaître une localisation d'une gravité particulière qui est l'adénite chancrelleuse ou bubon avec ou sans lymphangite.

Le bubon apparaît surtout chez l'homme et particulièrement l'ouvrier, il ne dépend ni de l'étendue de la lésion ducreyenne, ni du nombre de ces lésions. Il peut survenir tout au début de la maladie comme tout à sa fin, quelque fois même après la cicatrisation spontanée et totale du chancre. Le malade se présente avec un bubon sans chancre apparent, c'est le bubon du « chancre volant ».

Cette adénite est presque toujours unilatérale, si le chancre se trouve sur la ligne médiane, le frein par exemple, l'adénite est bilatérale. Elle débute

par la douleur que les mouvements exaspèrent et qui gêne la marche. On admet en général que c'est une monoadénite. Andry pense qu'il y a trois ou quatre ganglions qui sont pris à la fois et c'est grâce à la périadénite qu'on a l'impression qu'un seul ganglion soit pris. En même temps qu'il y a douleur, il y a tuméfaction et rougeur diffuse à la région du pli de l'aîne. Ces trois caractères marchent de pair; quelquefois l'évolution de l'adénite s'arrête à ce stade puis regresse sans aboutir à la suppuration. Le plus souvent au contraire ces phénomènes s'accroissent, la tuméfaction arrive à avoir la dimension d'un gros œuf de poule, sa forme est ovoïde à grand axe dirigé dans le sens du pli inguinal. La peau ne devient adhérente que lorsque la périadénite s'installe, sa couleur est alors rouge violacée. En un point cette peau s'amincit il y a là de la fluctuation qui peut augmenter rapidement comme elle peut traîner longtemps avant de devenir très perceptible. La mortification des tissus aboutit à l'ouverture spontanée au dehors de l'adénite et élimination de la collection purulente, par un petit orifice qui s'agrandit très vite par perte de substance formée de tissu mort. La peau se phagédénise, c'est-à-dire s'ulcère sur une surface plus ou moins étendue avec des bords déchiquetés montrant une plaie béante, toman-teuse, suppurant abondamment, le pus est dès le début fluide, jaune rosé strié de sang. Cet état traîne

longtemps ainsi avant d'aboutir à la cicatrisation totale. Le malade est dans l'incapacité de se mouvoir, la douleur lui fait garder le lit pendant de longues semaines.

S'il est aisé de diagnostiquer de visu un bubon quand la présence du chancre mou est constatée, il n'en est pas moins vrai qu'il est quelquefois très difficile de se prononcer sur la nature d'une adénite inguinale surtout s'il n'y a pas de lésion du creyenne. Sans nous arrêter à l'adénite inflammatoire ou adénophlegmon dû à des lésions à staphylocoques sur les membres inférieurs, sans parler des formes bénignes de peste bubonique qui sont exceptionnelles dans nos pays, ni du chancre tropical que nous ne voyons jamais. Il est quelquefois des adénites inguinales à *Nocardia* comme nous l'avons rencontré, après Joly et Villemin, avec MM. Pautrier et Rietman (1), lors de notre première tentative d'isolement du Ducrey.

Il est enfin la lymphogranulomatose de Nicolas et Favre, ces auteurs la considèrent comme une entité morbide nettement définie créant une « quatrième maladie vénérienne ». Tant que l'on aura pas isolé l'agent pathogène de cette maladie capable de donner ses preuves biologiques par ses caractères constants et son pouvoir pathogène reproduisant le

1. *Bull. de la Soc. fr. de dermat. et de syph. Strasbourg.* Séance du 29 juill. 1924.

tableau clinique soit chez l'animal, le singe au moins, ou chez l'homme, nous considérerons cette maladie comme un syndrome plutôt qu'une entité morbide, pouvant appartenir à plusieurs agents pathogènes en particulier aux champignons; l'avenir nous fixera sur ce sujet.

Comme autres complications du chancre mou on peut rencontrer fréquemment de la lymphangite, moins souvent de l'œdème du prépuce en particulier pouvant amener un phymosis plus ou moins prononcé cachant souvent la chancresse qui laisse suinter du pus sanguinolent.

CHAPITRE II:

PARTIE BACTÉRIOLOGIQUE

Dans nos premières notes nous avons donné une bibliographie quelquefois due à nos investigations personnelles, mais le plus souvent empruntée aux nôtres. En reprenant ici ce sujet il nous a semblé plus juste de vérifier ces références; nous n'avons pas reculé devant un travail aussi considérable pour n'avancer des faits que dûment contrôlés. Il nous arrivera donc de modifier en partie, d'après l'ordre chronologique des faits, le mérite de chacun. Nous espérons être justes, car la seule vérité est notre guide.

PREMIÈRE PARTIE

L'agent pathogène du chancre mou

Le chancre mou étant une lésion ouverte se trouvant en général sur des régions où pullulent des saprophytes de toutes sortes il a été difficile aux premiers chercheurs d'y déceler le véritable virus de cette maladie.

En 1884 Strauss espéra tourner la difficulté en s'adressant au bubon fermé, là, pensa-t-il avec raison, le microbe incriminé serait à l'état de pureté, donc plus facilement reconnaissable; malheureusement Strauss ne parvint quand même pas à le déceler et conclut que l'adénite du chancre mou est une réaction inflammatoire stérile. Cette conclusion est fausse car la culture du pus prélevé stérilement de bubons fermés a donné par la suite, entre les mains de Bezançon, Griffon et Le Sourd puis à d'autres auteurs et à nous même, des colonies pures de streptobacille par de larges ensemencements. Le bubon fermé n'est donc pas un abcès stérile, il est non moins vrai, que le Ducrey y est relativement peu abondant, le pus intervient pour une grande part pour le détruire et empêcher son développement.

Un an plus tard un auteur italien Ferrari donna une description d'un bacille qu'il rencontra dans plusieurs chancres mous, les détails qu'il en donne rappellent bien le bacille de Ducrey mais son travail est jugé insuffisamment démonstratif, son bacille rappelle plutôt celui que Ch. Nicolle appela le « Cuti-communis » dont il donna un tableau parfait dans sa thèse inaugurale (1893).

La communication de Ducrey en 1889 dans un journal de vérologie italien et en même temps au Congrès de dermatologie tenu à Paris à l'hôpital Saint-Louis devait conquérir presque tous les suffrages. Ducrey employa une technique d'expérimentation vraiment rigoureuse pour découvrir le véritable agent du chancre mou. Avec le pus d'un chancre simple il provoque une auto-inoculation avec tous les soins d'aseptie habituels une fois le chancre expérimental formé il réinocule le pus, toujours avec aseptie préalable de la région, pour obtenir un deuxième chancre expérimental il fait ainsi plusieurs passages qui sont l'équivalent de nos moyens habituels d'isolement et de purification d'une souche de microbe quelconque. A chaque fois il prélève du pus du chancre formé et l'examine au microscope. Il répéta cette méthode avec différents chancres mous, il retrouva partout un même virus dont il donna la description suivante à laquelle on a ajouté peu de chose par la suite.:

DESCRIPTION DU BACILLE PAR DUCREY

C'est un bacille gros et court mesurant 0,50 et 2 μ à bouts arrondis, ayant souvent la forme d'un huit, c'est-à-dire avec une dépression latérale de chaque côté cette dépression peut manquer. Le bacille vu verticalement paraît un coccus. Il est ordinairement soit en amas, soit isolé le plus souvent libre ou dans les globules blancs. Il se colore à la fuschine et au violet de gentiane; ne prend pas entièrement la couleur mais particulièrement à ses deux pôles. Ne se colore pas par la méthode de Gram. Nous donnerons plus loin le complément d'étude de sa morphologie d'après nos recherches personnelles.

DEUXIÈME PARTIE

Les recherches de Unna et de Ch. Nicolle sur l'anatomie pathologique du chancre mou. — Identiité du bacille de Ducrey et de Unna établie par Ch. Nicolle.

En 1892, Unna, dans un travail qui fit sensation, chercha par un autre moyen l'agent pathogène du chancre mou, délaissant le pus et la culture il s'est mis à faire des coupes histologiques du chancre. Seul, se dit-il, le microbe causal de la chancrelle se trouverait dans la profondeur de la lésion. En fait il découvrit un bacille en chaînettes de 5 à 10 éléments et plus, ne prenant pas le Gram, se colorant en entier avec des extrémités carrées, ses dimensions sont plus petites que celles données par Ducrey.

Unna s'est empressé de conclure que son bacille est seul spécifique et qu'il est différent de celui de Ducrey. Cette assertion est très judicieusement réfutée d'abord par Ch. Nicolle (*loc. cit.*) puis par d'autres auteurs en particulier ceux qui cultivèrent le microbe.

Dans son travail basé sur l'étude anatomo-patho-

logique de 26 chancres mous, Ch. Nicolle dit textuellement ceci : « ... on reconnaît très aisément comme en tout identiques à ceux que Ducrey a trouvés dans le pus et que nous avons décrits plus haut. Ils se présentent sous la forme soit de bacilles isolés, soit de chaînes plus ou moins longues. Ces chaînes sont parfois, comme Unna l'a bien fait remarquer, d'une longueur extraordinaire et repliées sur elles-mêmes de façon à former des séries parallèles à deux, trois, quatres rangs et plus. Chaque anneau de la chaîne comme chaque bacille isolé présente tous les caractères des bacilles de Ducrey. Quoiqu'en ait dit Unna, leurs extrémités sont encore arrondies, et ils ne prennent la coloration qu'aux deux bouts. Il est vrai qu'à une profondeur plus grande ces deux caractères cessent, les extrémités tendent à devenir carrées (surtout dans les chapelets), le bacille prend la couleur dans toute son étendue, mais la transition se fait insensiblement et d'une manière si évidente qu'il est impossible d'avoir le moindre doute sur l'identité des bacilles du pus et du chancre. »

Après cette démonstration, d'autres auteurs, tels que Colombini, confirment l'identité des bacilles de Ducrey et de Unna. C'est grâce à la culture de ce bacille que son polymorphisme est reconnu d'une façon définitive et donne ainsi une considération à la découverte de Ducrey.

TROISIÈME PARTIE

Renseignement tiré de l'anatomie pathologique en relation avec les faits nouveaux concer- nant l'immunité locale.

L'anatomie pathologique du chancre mou nous révèle un fait excessivement intéressant pour lequel nous tenons beaucoup à insister ici. Les travaux de Unna, Kroefling et de Ch. Nicolle nous montrent le bacille de Ducrey à un niveau nettement défini; on le trouve dans la couche malpighienne jusqu'au tissu cellulaire sous-cutané et rien au delà. Les chaînes sont parallèles à la surface de la lésion quelquefois elle lui sont perpendiculaires mais il y a une limite très nette entre la zone où se loge le streptobacille et les parties sous-jacentes.

Dans le même ordre d'idée tout récemment Sannarelli publie une longue étude sur le charbon. Dans les planches de son travail nous constatons d'après ses expériences, que les bactériidies charbonneuses, à vingt-quatre à quarante-huit heures de l'inoculation, sont logées le long de la muqueuse intestinale et seulement au niveau de l'épithélium; au delà de cette couche épithéliale on n'aperçoit aucune

bactéridie, rien sur les tuniques musculaires. C'est toujours une certaine catégorie de cellules qui a une réceptivité particulière pour certains microbes, ils sont le plus souvent entre les cellules épithéliales. C'est dans ce plan de cellules qui est le premier atteint qu'a lieu probablement d'une façon élective à la création de l'immunité. Si cette couche de cellules est immunisée elle devient réfractaire à une nouvelle infection.

La vaccination Jennérienne serait-elle le prototype de cette immunisation ? On est tenté d'admettre que certaines cellules fixes formant la couche génératrice du tissu ectodermique acquièrent cette immunité plus ou moins durable vis-à-vis d'un microbe donné, M. le professeur Borrel ¹ soutient dans le même ordre d'idées qu'il existe un plan pigmentaire trophique qui serait formé de cellules réceptives du cancer, ce plan est nettement visible dans les peaux de souris fixées et colorées *in toto* et l'on voit les mastocytes s'accumuler là où prend naissance un cancer de goudron par exemple.

Si nous parlons ici quelque peu de ces conceptions nouvelles et encore insuffisamment admises, c'est que les conceptions d'immunité classiques nous paraissent en difficulté actuellement devant les faits nouveaux de « vaccination et de vaccinothérapie lo-

¹ Borrel, Boez et de Coulon, *C. R. Soc. biol.*, 17 fév. 1923, t. LXXXVIII, p. 402.

-cale, tissulaire, » Besredka ¹ à ce sujet s'exprime ainsi : *Presse méd.*, 12 juillet 1924, n° 56 : « Il est clair que, si l'acquisition de l'immunité est à tel point subordonnée à l'organe où l'on porte la bactériodie (charbonneuse) cette immunité *a priori* doit être d'essence locale, c'est-à-dire, indépendante de la production d'anticorps. Cette conclusion se trouve d'ailleurs corroborée par les expériences directes : lorsque, chez un animal dûment vacciné et possédant un haut degré d'immunité, on se met à la recherche des anticorps usuels, on n'en trouve que très peu ou, le plus souvent, pas du tout. »

Besredka insiste à juste raison que dans ces vaccinations contre le charbon, le staphylocoque etc., il n'y a pas d'anticorps décelables par nos techniques actuelles de tirage. Il est dans notre conviction personnelle que les anticorps ne sont point en relation étroite et corrélatifs à une fonction de défense de l'organisme mais plutôt en fonction étroite avec l'intensité de l'infection. Un syphilitique a une déviation de complément positive et de plus en plus positive que l'infection se généralise et avance en âge. Il en est de même pour un tuberculeux.

Si locale que soit la lésion du chancre mou, Ito a prouvé cependant que l'intradermoréaction dans ce cas est d'une intensité remarquable, qu'elle est spé-

1. Besredka, *Presse Médicale*, 12 juillet 1924, n° 56 ; *Ann. I. P.*, juillet 1921, t. XXXV ; *Paris Médical*, 1922 ; *Bull. I. P.*, 1922 ; 473 et 513, etc., etc.

cifique sans cependant avoir pu par la déviation de complément, déceler des anticorps permettant de donner une réaction positive. D'autres faits viennent à l'appui de cette remarque et sur lesquels insiste Besredka c'est là « non apparition d'anticorps dans le sang » tout en créant une immunité efficace. L'intradermoréaction existe-t-elle parce que le tissu ectodermique a été touché et imprégné d'une façon spéciale sans le recours d'une réaction humorale à anticorps ? Enfin Ito dans son travail parle de la réaction ganglionnaire du chancre mou, le bubon, comme d'une réaction anaphylactique locale par l'arrivée par voie lymphatique d'une faible quantité de bacilles de Ducrey. D'ailleurs Ito donne des preuves évidentes que le Ducrey est capable de sensibiliser, l'homme dont le sérum injecté au cobaye sensibilisé par du Ducrey reproduit une réaction inflammatoire similaire à celle du bubon. Il y a donc dans le sérum de l'homme porteur de chancre mou ou ayant eu un chancre mou, une sensibilatrice sans être le type d'anticorps que l'on décelle par le Bordet et Gengou ; d'ailleurs l'intradermoréaction ne serait-elle autre chose que le phénomène d'Arthus et de Théobald-Schmith !

Ces notions méritent d'être étudiées de plus près, l'avenir nous permettra de les rapprocher davantage pour tirer des conclusions plus sûres. On voit cependant que la notion classique de Wrigth est insuffisante pour expliquer tous ces faits.

CHAPITRE IV

PARTIE BACTÉRIOLOGIQUE (Suite)

PREMIÈRE PARTIE

Culture du streptobacille - Milieux de cultures et isolement

Après les tentatives douteuses de Ferrari, en 1885; après celles de Petersen qui sont probablement vraies, sur Gélose-sérum; après celles de Istomanoff et Alaspianz (1897) sur Gelose ascite, Lenglet; Maréchal (1898); Lenglet sans donner de précision sur son milieu basé sur des extraits cutanés a obtenu, dans le laboratoire de Brocq, des cultures pures de streptobacilles. Mais c'est avec Besançon Griffon et Le Sourd, sur leur milieu de Gélose au sang défibriné de lapin, que les cultures du Ducrey sont obtenues aisément et régulièrement du chancre et du bubon. Le travail de ces auteurs paru à la *Presse médicale* du 12 décembre 1900, page 385, mériterait d'être cité entièrement tant il contient d'une façon remarquable des notions précises que beaucoup de

chercheurs, par la suite, ont oublié de citer. Ces auteurs ont fait leur ensemencement soit de chancres simples, soit de chancres d'inoculation. Par la suite plusieurs autres auteurs parviennent à le cultiver mais presque tous conseillent le milieu de Bezançon Griffon et Le Sourd. Nous citerons encore : Himmel (1901); Tomaszewski (1903) qui l'inocule le premier au singe de même Lincoln Davis (1903), G. Thibierge Ravaut et Le Sourd (1905).

En 1908, Robert Stein conseille la gélosé additionnée de sang de lapin et la préfère à tout autre milieu; il obtient le décalque total des colonies sur lamelles qu'il colore, on voit alors de belles chaînettes partir de la colonie.

Depuis cette date d'autres auteurs, que nous citerons par la suite soit à propos de préparation de vaccins soit à propos d'expériences faites sur les animaux, parviennent à isoler et cultiver le Ducrey mais tous adoptent plus ou moins le milieu au sang. Nous sommes les premiers à l'avoir isolé et cultivé sur milieu à l'œuf.

DEUXIÈME PARTIE

Nos milieux et notre methode d'isolement du streptobacille - Caractères culturaux

Outre les milieux au sang de toute origine ou au sérum ou à l'ascite, il n'y a que T. Tamara qui ait utilisé également de la gélose à l'œuf frais. Depuis quelques années nous nous servons des milieux que nous allons indiquer afin d'utiliser le moins souvent les milieux à l'ascite ou au sang qui sont d'une préparation coûteuse, délicate et surtout devant être toujours fraîchement préparés. On n'a pas toujours sous la main tel ou tel sérum, tel ou tel sang ou de l'ascite stérile de toute contamination. Nous avons donc étudié le nouveau milieu à l'œuf de Besredka qui est d'obtention facile pouvant supporter la stérilisation à l'autoclave à 115 degrés. Nous avons pu l'incorporer à la gélose ordinaire ou sucrée. Après plusieurs tâtonnements, nous nous sommes rendus compte que pour avoir des milieux qui ne précipitent pas et qui restent translucides, pour ne pas dire transparents, certaines conditions sont nécessaires

dont les principales sont : l'alcalinité et la température à laquelle il faut effectuer le mélange.

Milieux liquides. — Bouillon ordinaire ou bouillon T, additionné d'un quart du nouveau milieu à l'œuf de Besredka et glycérimé au taux de 5 0/0.

Milieux solides. — Pour notre milieu solide nous remplaçons le bouillon par de la gélose ordinaire strictement neutre fondue et refroidie jusqu'à 70 ou 60 degrés. On effectue le mélange stérilement dans un grand ballon et on répartit en tubes stérilement sans porter de nouveau le milieu à l'autoclave. On garde des tubes capuchonnés soit en culot soit inclinés.

Nous avons également une gélatine à l'œuf : gélatine ordinaire + 1/3 d'œuf de Besredka

Ces milieux sont pour nous d'un usage courant; nous les appelons par abréviation :

Bouillon, gélose et gélatine B.H.S. Ces milieux sont préparés d'avance et se conservent longtemps. Ils sont particulièrement favorables à la culture, à la conservation et à l'isolement du méningocoque, du gonocoque, du pneumocoque et du streptocoque sans parler des autres microbes moins exigeants tels que typhiques, coli, staphylocoques etc., etc.

Nous avons cherché depuis janvier 1923 à cultiver le streptobacille de Ducrey sur nos milieux mais nous n'avons pas eu de malades pour isoler ce microbe. Nous n'avons pu non plus arriver à

rentrer en possession d'une souche déjà cultivée.

Ici, en mai 1924, M. le professeur Pautrier mettait à notre disposition un bubon mais celui-ci s'est révélé être une adénite à *Nocardia* qui a guéri par le traitement ioduré. Enfin le 22 décembre 1924, M. Pautrier met à notre service une malade atteinte de chancres mous multiples. C'est alors que nous avons pu isoler une souche de Ducrey et voici la technique que nous avons adoptée depuis.

A des tubes de gélose ordinaire glycinée neutre fondue et refroidie vers 60 degrés, nous ajoutons un tiers de milieu à l'œuf. Nous effectuons le mélange comme pour la gélose-ascite puis nous coulons ce milieu en boîte de Pétri. Nous préparons deux ou trois boîtes, mais une ou deux boîtes suffisent pour l'isolement et sans faire d'auto-inoculation, après avoir nettoyé à l'eau stérile les lésions chancrilleuses, de préférence une lésion fermée s'il y en a plusieurs, nous ensemençons toute la surface de la boîte de Pétri qui est ensuite portée à l'étuve à 37 degrés. Après vingt-quatre heures on examine au microscope une à une les colonies qui ont poussé, de préférence celles dont les caractères répondent aux colonies de Ducrey. Une fois le Ducrey reconnu on réensemence sur le milieu solide B. H. S. même préparé plusieurs jours à l'avance.

En général et par l'habitude on réussit l'isolement à coup sûr.

Si les colonies de streptobacilles sont rares, on laisse les boîtes de Pétri à l'étuve en soulevant légèrement le couvercle. Après quarante-huit heures, la plaque se dessèche et les caractères des microbes en général et du Ducrey en particulier tranchent les uns sur les autres; après trois jours les colonies de Ducrey deviennent transparentes et restent encore vivantes pour effectuer des réensemencements positifs, même après quinze jours malgré l'état de sécheresse des plaques.

Les réensemencements sur nos milieux nous ont donné des souches qui sont restées vivantes à la température du laboratoire près de deux mois sur milieu solide B. H. S. en culot, ou incliné.

Sur gélatine B. H. S. du 30 décembre au 16 février, soit plus de quarante-sept jours.

Sur milieu liquide B. H. S. du 31 janvier au 20 février, soit plus de vingt jours.

CARACTÈRES CULTURAUX

1^o *Sur milieu B. H. S. en plaques.* — Caractères des colonies sur milieu B. H. S. en plaques. Après vingt-quatre heures ces colonies sont demi-sphériques avec une zone moyenne plus surélevée; de couleur rose nacré au jour frisant de la lumière électrique, elles sont filantes, adhérentes au fil de platine puis les jours suivants elles deviennent opaques, sont friables quand

on les touche avec une spatule et n'adhèrent plus au milieu, enfin une fois sèches elles deviennent presque tout à fait transparentes avec un point central opaque. Le premier ensemencement sur plaque donne des colonies séparées, celles qui se touchent sont nettement indépendantes l'une de l'autre, la plus grosse atteint la dimension d'une tête d'épingle;

2° *Sur B. H. S. solide, incliné.* — Les réensemencements sur B. H. S. solide donnent des cultures excessivement abondantes et confluentes avec reflet rosé;

3° *Sur B. H. S. en culot.* — Sur milieu B. H. S. en culot il couvre la surface en une quinzaine de jours;

4° *Sur gélatine B. H. S.* — Le Ducrey pousse lentement à la température ordinaire du laboratoire, pousse sur gélatine B. H. S. mais ne la fond pas, après dix jours on a de grosses colonies confluentes identiques à celles des plaques;

5° *Sur gélatine ordinaire.* — Pousse très lentement; on a une culture très maigre tout le long de la piqûre, mais la gélatine ne fond pas. Les colonies restent séparées;

6° *Sur bouillon Martin.* — Pousse en voile complet comme un voile de tuberculose, au moindre mouvement ce voile se fragmente et tombe en pluie de fusées et se collecte en grumeaux au fond du récipient; le bouillon est très peu troublé sauf si on l'agite;

7° *Milieu liquide B. H. S.* — Ne donne pas de

voile et se collecte en une masse glaireuse au fond du ballon ou du tube; la culture est beaucoup plus abondante que partout ailleurs;

8° *Milieu à l'œuf de Besredka.* — Sur ce milieu pur les cultures sont très peu abondantes;

9° *Pomme de terre glycinée.* — Pousse en un enduit crémeux, légèrement ocre;

10° *Milieu d'Indo.* — Pousse à peine, mais les colonies sont rouges;

11° *Bile.* — La bile ne le lyse pas;

12° *Lait.* — Ne coagule pas même après soixante-douze heures;

13° *Rouge neutre.* — Ne le varie pas;

14° *Anaérobiose.* — Ne pousse pas, il est aérobie strict;

15° *Eau peptonée.* — Pousse sur eau peptonée moins abondamment que sur bouillon simple;

16° *Tableau du Ducrey vis-à-vis des sucres.*

		Glucose	Saccharose	Maltose	Lactose	Mannite	Gaz
Souche D	après 24 h.	+++	+++	+	—	—	—
—	après 72 h.	+++	+++	+	—	—	—
Souche Bad	id.	+++	+++	+	—	—	—
		+++	+++	+	—	—	—
Souche B	id.	+++	+++	+	—	—	—
		+++	+++	+	—	—	—
Souche S (1)	id.	+++	+++	+	+	+	—
		+++	+++	+	+	+	—

1: Venant de sang du cœur d'une souris morte par septicémie à Ducrey provenant de la souche B.

On arrive difficilement à étaler sur lame le Durey; il ne s'émulsionne pas et au microscope on retrouve des amas plus ou moins gros et compacts. C'est un bacille en navette ne se colorant pas par la méthode de Gram. Les éléments sont isolés ou en très courtes chaînettes de 3, 4 à 5 éléments. Les chaînettes sont en zigzags et très mélangées les unes aux autres, elles sont beaucoup plus longues sur les milieux liquides.

Certaines souches donnent des chaînes excessivement abondantes même sur bouillon simple après avoir été cultivées sur bouillon à l'œuf B. H. S. Ces chaînes sont énormément longues revenant sur elles-mêmes tout en étant souvent parallèles entre elles. On peut compter dans une chaîne quelquefois plus de 50 éléments. Ceux-ci sont alors plus petits que lorsqu'ils sont isolés et sont plus réguliers à bouts arrondis ayant la tendance de paraître plutôt carrés, l'espace blanc de la navette est moins accentué que chez les éléments isolés venant de milieux solides. Quelquefois des souches purifiées par 3 à 4 isollements successifs sur boîtes de Pétri et repiquées sur bouillon donnant tantôt des navettes classiques tantôt des petits bacilles grêles à bouts carrés comme ceux décrits par Unna, enfin ils sont quelquefois comme de minces pneumocoques en flamme de boggie. Bezançon, Griffon et Le Sourd donnent les caractères de culture ci-après : « En faisant les

ensemencements soit du pus direct soit du pus de chancre d'auto-inoculation soit du bubon chancereux... à la surface des tubes ainsi ensemencés, on voit apparaître des colonies arrondies, saillantes, brillantes, qui atteignent leur complet développement en quarante-huit heures et sont alors opaques, grisâtres, présentant 1 à 2 millimètres de diamètre. Lorsqu'on les prélève pour l'examen microscopique elles ont tendance à fuir en masse devant le fil de platine, glissant à la surface du milieu, et, sur la lamelle sont difficiles à dissocier. » Nous avons retrouvé tous ces caractères, en outre nous avons des souches qui s'émulsionnent bien. Le Ducrey se colore très bien au bleu aqueux, à la thionine, au violet de gentiane dilué, toutes les couleurs d'aniline le colorent mais celles que nous citons font nettement apparaître la navette comme une « épingle de sûreté ». Nous ne sommes pas parvenus à obtenir des agglutinations même avec une émulsion très fine le Ducrey dépose au fond des tubes; il est auto-agglutinable.

De même la précipitation ne nous a rien donné de bien net. Ces deux caractères confirment l'opinion de Ito sur ce sujet et ne peuvent servir au diagnostic.

TROISIÈME PARTIE.

Expériences sur les animaux

Il est fort probable que les expériences d'inoculation du chancre mou aux animaux faites par Auzias Turenne en 1844 sont vraies et que cet auteur ait pu transmettre le premier le chancre mou au singe, au chat, au lapin et au chien. Ce qui a fait le discrédit de ces travaux c'est qu'à ce moment-là on admettait que cette affection appartenait uniquement à la race humaine.

Diday confirme ce travail en obtenant les mêmes résultats mais malgré qu'il ait même pu passer ces chancres expérimentaux à l'homme on douta de ces succès. Dans sa thèse, Ch. Nicolle, reprenant le sujet, fit toute une série d'essais aux animaux de laboratoire et toutes ses tentatives d'inoculation furent suivies d'insuccès. Cependant on lit partout que ce savant fut le premier à obtenir l'inoculation au singe voici la conclusion même de l'auteur page 82 : « ... nous avons fait sur les animaux un nombre considérable d'expériences dans le but de déterminer chez eux la production de chancres mous. Nous

allons simplement énumérer les méthodes que nous avons employées sans insister sur les détails de chaque expérimentation. Cela nous paraît inutile, nos résultats ayant tous été négatifs. » Ces tentatives furent faites sur le singe, le cobaye, la souris, le lapin, le chien.

Les auteurs que nous avons cité avant Nicolle eurent leurs travaux condamnés sans objections rigoureuses mais par question de principe; on admettait que seul l'homme était capable d'avoir la chancrelle. C'était une vue de l'esprit à une période où les idées préconçues dominaient encore dans l'interprétation des phénomènes morbides, on pensait autant de la syphilis et de la blennorrhagie. Cependant l'expérimentation devait s'imposer à la longue mais il faut attendre que l'on ait obtenu le chancre mou par la culture pour convaincre les sceptiques. On dit encore que tel ou tel animal est réfractaire à telle ou telle maladie.

Nous avons prouvé nous même que l'état réfractaire du rat blanc vis-à-vis du charbon n'est qu'un mythe. Le tout est d'avoir une souche microbienne adaptée à tel ou tel animal et rendue virulente pour cet animal. Actuellement il est classique que les passages transforment entièrement les caractères pathogènes d'un microbe. La fameuse expérience de Marmorek avec son streptocoque hypervirulent reste le plus bel exemple de cette exaltation de virulence. Bor-

det à ce sujet dans son remarquable livre sur l'immunité, s'exprime ainsi : « On peut dire qu'il n'y a pas d'état réfractaire absolu, de même qu'il n'existe pour ainsi dire aucun microbe totalement dépourvu d'aptitudes pathogènes. »

Cela est très vrai et on l'oublie trop souvent. Dans le cas où un virus est incapable d'infecter un animal donné, un jeu de patience se dresse : il faut aboutir à l'aide de tous les artifices de laboratoire à tuer l'animal où à lui donner la lésion que l'on veut étudier ; dès lors on isole une souche microbienne pour laquelle l'animal n'est plus réfractaire et réagira toujours suivant un mode déterminé. Si cette virulence s'affaiblit une nouvelle série de passages lui redonne tous ses caractères. Là est notre argument concernant les échecs de certains auteurs cette loi nous a permis comme nous le verrons plus loin d'obtenir le chancre mou chez la souris.

C'est Tomacszewski qui le premier de notre époque, en 1903, donna le chancre mou au singe, pour cet auteur tous les singes sont sensibles au Ducrey certains donnent une forme abortive de chancre mou. A la même année Lincoln Davis, en Amérique, obtient un chancre mou par injection de culture de Ducrey à des macaques en huit jours ; de même en France G. Thibierge, Ravaut et Le Sourd, obtiennent des chancres mous sur la paupière du singe, ils constatent qu'une première infection ne confère aucune

immunité; cependant la lésion apparaît de plus en plus rapidement et disparaît également de plus en plus vite; à la quatrième réinoculation la lésion avorte presque toujours.

Arturo Fontana en 1908 et en 1911 publie des résultats positifs d'inoculation du chancre mou à la cornée du lapin réinoculable en série. Dans ces temps derniers Roenstierna, en 1921, arrive également à infecter le lapin et à obtenir des lésions typiques.

ESSAIS PERSONNELS SUR LES ANIMAUX DE LABORATOIRE

Le pigeon injecté avec une forte dose de Ducrey dans le brêchet ne meurt pas et n'a présenté localement rien de particulier.

Si l'on rase la peau de la souris et qu'on badigeonne de Ducrey, la souris ne meurt pas. Par contre injectée avec une forte dose (une demi-culture sur gélose inclinée B. H. S., de vingt-quatre heures de streptobacilles) la souris meurt en un à cinq jours de septicémie; on retrouve le Ducrey dans le sang du cœur, dans le foie, et dans la rate, etc. Nous avons pu l'isoler du sang du cœur (souche S.). Si dans les mêmes conditions on ajoute au streptobacille du staphylocoque non virulent on obtient après une huitaine de jours chez quelques-unes des souris ainsi traitées une lésion particulière, extensive, disséquant

la peau dans toute son épaisseur, lésion de laquelle on retrouve le Ducrey en très belles et très longues chaînettes se colorant très bien aux colorants habituels et pouvant êtreensemencées avec succès. Les souris témoins avec le même staphylocoque seul ne présentent rien d'anormal. Les jours suivants toutes les autres souris présentent des lésions analogues aux premières mais plus ou moins prononcées. Une de ces souris ainsi rendue malade ayant une lésion s'étendant sur presque tout le dos, nous avons appliqué des pansements avec notre filtrat-vaccin. Dès le premier jour cette souris qui était dans un état lamentable est devenue plus vigoureuse et sa lésion regres-sait d'une façon étonnante. Deux pansements ont suffi à amener sa guérison et la cicatrisation totale de la cuisse gauche à la nuque s'est achevée en quelques jours. Nous avons également entrepris des recherches avec le Ducrey provenant d'une souris morte par septicémie des expériences sur de jeunes rats blancs. Nous avons agi ainsi : la peau est rasée et frottée de Ducrey, en outre on injecte dans le derme 2 centimètres cubes d'une émulsion au 1/10^e d'une culture de vingt-quatre heures sur B. H. S. solide en tube incliné, on ajoute à cette émulsion 2 ou 3 anses de staphylocoque non virulent. Après quatre à cinq jours une escarre noire se forme sans ulcération, mais on enlève cette escarre qui se détache facilement en bloc, on aperçoit une lésion purulente à bords déchirés.

quetés. Le staphylocoque persiste dans la lésion en même temps que le Ducrey qui ne paraît pas en abondance, les rats témoins avec le staphylocoque seul n'ont rien de particulier. Ces rats, de même que les souris, abandonnés à eux-mêmes guérissent seuls après deux mois environ. Ces expériences très démonstratives pour la souris ne le sont pas suffisamment pour le rat blanc. Nous continuons actuellement nos passages pour avoir des souches exaltées pour la souris et le rat blanc. Nous donnerons plus tard les résultats de nos recherches une fois terminées.

CHAPITRE V

(Suite et fin)

PARTIE BACTÉRIOLOGIQUE

PREMIÈRE PARTIE

Vaccinothérapie et sérothérapie

Nous nous sommes occupés seulement du traitement spécifique, nous laisserons de côté les procédés physiques ou les antiseptiques pour le traitement des lésions à Ducrey, de même les procédés de Welander, Almkvist, par la chaleur; de Wittig Watter par les rayons Roengen; de Gaide et Monzels par l'iodoforme, etc., etc. Nous ne parlerons non plus des méthodes chirurgicales, nous y faisons seulement allusion pour établir le contraste que font toutes ces techniques avec la nôtre. Nous voulons seulement analyser les travaux antérieurs concernant les vaccins déjà publiés ou le sérum de Reens-tierna.

Déjà en 1912 nous trouvons des publications de vaccins obtenus par émulsion de streptobacilles tués par T. Tamara, de même par Nakato et Takamoto

(*loc. cit.*). De même par Reiter Haus de Stuttgart.

Ito, en 1913 (*loc. cit.*), reprend la question et dans un très beau travail publie une longue étude sur le Ducrey. Après avoir abandonné la cuti-réaction de von Pirquet, il démontre la spécificité de l'intradermoréaction; étudie l'agglutination, la précipito-réaction et la déviation du complément dont les résultats douteux ne peuvent servir comme moyen de diagnostic. En outre il donne un vaccin anti-streptobacillaire avec des résultats cliniques remarquables.

Il dissocie les grumeaux de bacilles dans de l'eau physiologique avec des billes de verre par un appareil agitateur comme le font par la suite Ch. Nicolle et P. Durand.

Ito injecte une seule fois par voie intra-musculaire 0 cmc. 7 de son émulsion et obtient des guérisons en une semaine en moyenne. Sur 13 cas, il n'a eu que 2 cas traités seulement par son vaccin, les autres ont eu un traitement mixte de vaccin et vaseline-iodoformée, etc. Le succès de cette méthode malgré le traitement mixte est évident quand on songe à la durée de guérison habituelle d'un bubon ou d'un chancre mou. Malheureusement cette vaccination n'a pas été appliquée pendant longtemps. Ajoutons que Ito lui-même reconnaît que son vaccin ne donne aucune immunité et que son action n'est pas seulement due à une

vaccinothérapie spécifique mais aussi par choc dû à l'émulsion de streptobacille.

C'est grâce à Reenstierna que la question devient de nouveau d'actualité. Par sa méthode d'isolement quoique au fond c'est surtout par l'emploi de 20 tubes de culture qu'il parvient à isoler le Ducrey. Reenstierna immunise des béliers et obtient son sérum antistreptobacillaire qu'il injecte par 10 centimètres cubes par voie intra-musculaire. Disons tout de suite que l'action de ce sérum est combinée à l'emploi de substances fibrigènes mélangées au sérum acide nucléique, bacilles typhiques morts d'autre part sur les lésions Reenstierna utilise tous les antiseptiques actuellement employés dans le chancre mou et le bubon. Il apparaît que le sérum spécifique intervient pour une faible part par la guérison de bubons et encore moins dans les cas de chancres mous.

Nous nous demandons même si le sérum et les substances fibrigènes n'agissent pas seulement par phénomène de choc protéinothérapique. Le sérum ordinaire surtout par l'adjonction de substances fibrigènes, n'aurait-il pas donné les mêmes résultats ?

Treupel Walter, en 1917, traitait déjà deux malades par l'autosérothérapie et l'autohémothérapie. De même Nicolas, Dupasquiez et Lebeuf ont traité avec succès quelques cas de bubons chancrelleux. Malgré les milliers d'unités d'anticorps dosées par Reenstierna dans son sérum nous sommes sceptiques

sur la valeur spécifique autonome de son sérum.

D'autre part nous savons combien il est difficile de convaincre des malades à pareil traitement de choc avec 39 à 41 degrés de température surtout si l'on s'adresse à des filles publiques ou à des malades douillet; si l'on se rappelle que ce traitement dure dans les cas les plus favorables sept à dix jours on se demande pourquoi ne donne-t-on la préférence au vaccin intra-musculaire de Ito qui agit de la même façon avec une seule injection de 0 cmc. 7. Le travail de Reenstierna reste un beau travail et a eu surtout le mérite de remettre la question à l'ordre du jour et d'avoir contribué à l'acheminer vers la solution. A notre humble avis le sérum dans ce cas comme dans bien d'autres en général n'est qu'une étape qui doit céder le pas à la vaccination curative surtout vaccination immunisante.

Beaucoup d'auteurs ont abusé du terme de vaccination en le confondant souvent avec la vaccinothérapie. On devrait revenir au terme de bactériothérapie et dire « bactériothérapie spécifique » quand il n'y a pas création d'immunité à l'exemple de la vaccine, la fièvre typhoïde, le choléra, la peste, etc. Dans les travaux sur le chancre mou tous les auteurs sont d'accord à admettre que les injections d'émulsion de streptobacilles n'ont jamais conféré d'immunité à l'homme ou à l'animal ceux-ci restaient réceptifs vis-à-vis d'une réinoculation d'épreuve de Ducrey.

D'ailleurs il est admis en clinique que ce sont souvent les mêmes personnes qui ont à 3 ou 4 reprises le chancre mou.

Entre temps Frei, Strumpke plaident en faveur du vaccin antistreptobacillaire. Cruveilhier utilise une dilution de pus de bubon dans de l'eau physiologique stérile chauffée à 57 degrés qu'il injecte sous la peau des malades. Il obtient des guérisons dans douze cas. Cependant on sait combien il y a vraiment peu de streptobacilles dans le pus du bubon, on ne peut vraiment pas admettre qu'il y ait là un autre phénomène qu'une pyothérapie et choc thérapeutique.

Enfin tout récemment Ch. Nicolle et P. Durand reprenant la question publient dans les Archives de l'Institut Pasteur de Tunis un vaccin obtenu selon la méthode de Ito (*loc. cit.*) et qu'ils injectent par voie intraveineuse. A l'appui de leur travail et en collaboration de plusieurs confrères de Tunis ils apportent une série de démonstrations cliniques de l'effet favorable de leur vaccin. Depuis, ces savants publient dans la *Presse médicale* du 27 décembre 1924, n° 104 et dans d'autres périodiques pour vulgariser l'emploi de ce vaccin. Ils ont été les premiers à introduire en France l'emploi d'un vaccin antistreptobacillaire, déjà obtenu en 1912 par T. Tamara, Nakano et Takémoto et en 1913 par Ito.

Le vaccin de Ch. Nicolle et P. Durand est peu

maniable, seule la voie intra-veineuse est conseillée. D'autre part son action est plus lente que celui de Ito. Dans leurs publications (*loc. cit.*), page 268, ils donnent les résultats suivants : « Pour 25 chancres simples une moyenne de douze jours après 4 injections; pour 15 chancres ou infectés ou accompagnés de bubons ouverts ou non, une durée moyenne de seize à dix-sept jours pour amener la guérison. »

Nous ne croyons pas qu'au point de vue pratique ce soit là un résultat. Nous doutons que les praticiens ainsi que les malades acceptent aisément ce mode de traitement pour un chancre mou ou un bubon.

Autant pour le sérum de Reenslierna que pour ce dernier vaccin les réactions sont le plus souvent violentes, si l'on se réfère aux observations cliniques de ces auteurs.

Jusqu'à présent nous avons parlé de vaccins préparés par des émulsions de Ducrey. Cependant il existe parallèlement à ces travaux, des recherches faites en particulier par des Américains avec Herbst et Gatewood, en 1912. Ils traitent leurs malades avec succès par un vaccin préparé avec des pseudodiphtériques isolés de lésions chancrelleuses où ils n'ont trouvé de Ducrey que deux fois seulement.

Harold, C. H. H. en Angleterre, en 1914, publie un travail identique et guérit également les chancres mous par un vaccin antipseudodiphtérique.

Tout récemment Carriga de Barcelone traite avec succès les mêmes lésions avec du « Propidon » du professeur P. Delbet.

Ces faits, surtout des deux premiers travaux nous laissent à penser car si l'on retrouve constamment du Ducrey dans les chancres et les bubons combien de fois n'a-t-on pas trouvé avec autant de régularité ce qui pour les uns sont pseudodiphthériques et pour Ch. Nicolle du cuti-communis. Est-ce seulement par bactériothérapie non spécifique que ces auteurs ont guéri leurs malades ? Le travail de Carriga vient à l'appui de cette hypothèse et confirme notre opinion que tous les vaccins injectables autant celui de Tamará, Ito, Ch. Nicolle et Durand, etc., agissent surtout par choc ; car s'ils ont une valeur spécifique véritable pourquoi ne donneraient-ils pas d'immunité ?

DEUXIÈME PARTIE

Vaccinothérapie par pansements locaux et résultats cliniques

Dans ce chapitre nous éviterons de parler de « l'immunité locale » ce sujet à lui seul avec tous les travaux qui s'y rapportent et les controverses auxquelles il a donné lieu fournirait de quoi remplir un gros volume. Nous sortirons de notre cadre si nous abordons les travaux de Lumière, de Sanarelli et surtout de Besredka de ses élèves et collaborateurs ou ceux qui ont travaillé d'après ces idées. Nous dirons simplement que Besredka a d'une façon magistrale établi nettement le rapport de cause à effet de certains phénomènes épars, publiés quelquefois avant lui ou ses élèves, avec une précision remarquable par des expériences rigoureuses. Il a mis un lien à une série d'idées nouvelles que personne n'avait aussi éloquemment défendues. Il a surtout modifié une conception classique qui était ancrée dans tous les esprits; celle de l'immunité avec anticorps.

Dans ce travail, après avoir isolé et cultivé aisé-

ment le streptobacille, nous avons abouti à guérir, par une « vaccinothérapie spécifique » locale, tous les chancres mous et bubons que l'on nous a confiés, avec notre filtrat-vaccin spécifique anti-Ducrey. Nous resterons donc dans le domaine de ce mode de traitement inauguré sans conteste par Besredka. Il a été appliqué en clinique sur les conseils de Besredka d'une façon tout à fait démonstrative dans le service du professeur Hartmann par notre collègue, Mlle Bass, en collaboration de M. Soupault pour le staphylocoque. Nous-mêmes nous avons traité avec succès par des pansements avec des filtrats deux cas d'ulcères variqueux infectés rebelles à tout traitement en août 1924 et octobre 1924. Pour un de ces deux cas nous avons fait des cultures en bouillon en ensemençant tous les germes à la fois sans faire aucun isolement. Après huit jours la culture mixte est filtrée puis portée à 70 degrés pendant une heure.

Ce mode de traitement réussit également dans les mains de Lévy-Solal dans la fièvre puerpérale avec des filtrats de streptocoques. On sait qu'il réussit dans pyorrhée alvéolaire avec Goldenberg ainsi que dans les dacryocystes, certaines conjonctivités, etc.

PRÉPARATION DU FILTRAT ANTISTREPTOBACILLAIRE

Besredka en faisant les filtrats a voulu démontrer que l'action curative était en dehors du microbe et sans son concours. Cela est une chose fort surprenante. Nous avons cherché à savoir comment et par quelles propriétés agissaient ces filtrats. Pour le moment en considérant le filtrat comme un sérum de malade nous avons entrepris, avec notre ami J. Schreiber, des agglutinations et des déviations de compléments, ni l'une ni l'autre de nos recherches ne nous a donné une indication quelconque nous avons en vue d'autres expériences à faire mais, *à priori*, il ne nous paraît plus possible de tirer des renseignements quelconques par ces moyens d'investigation. Il est certain que les filtrats sont des « milieux vaccinés » ce mystère reste inexplicable en lui-même et de tout temps ce phénomène attirait notre attention. Cependant il est fort probable que ces « milieux vaccinés » se comportent comme de réels poisons vis-à-vis du microbe qui les a ainsi modifiés. Par sa présence en contact permanent sur les lésions un milieu vacciné arrive-t-il à entraver le développement du microbe pour lequel il est spécifique ? Néanmoins le fait est là, ces pansements sont spécifiques et ont un effet incontestable et surprenant même, par la rapidité de leur action.

Nous ensemençons des ballons contenant des milieux B. H. S., liquide que nous gardons à l'étuve à la température de 37 degrés pendant dix à quinze jours. Tous les deux à trois jours nous agitons ces ballons; après ces délais nous filtrons sur bougie L_3 . Le filtrat obtenu est un liquide transparent ressemblant au bouillon ordinaire légèrement grisâtre. Par la suite, vu la difficulté de filtrer un milieu aussi riche en culture nous faisons subir au préalable une filtration du liquide sur bougie L_1 ou un papier filtre stérile. Le filtrat, après bougie L_3 , est réparti stérilement en tubes de 10 centimètres cubes qui sont scellés à la flamme. Ces tubes sont finalement portés au bain-marie pendant une heure à 60 degrés pour assurer leur stérilisation.

Comme nous avons pu cultiver le Ducrey sur bouillon simple, nous faisons depuis nos cultures avec plusieurs souches sur ce milieu qui filtre excessivement vite.

On nous a objecté qu'il est inutile de filtrer ces cultures, les résultats seraient les mêmes si les milieux ne sont pas filtrés. A cela nous répondrons que pour notre cas particulier, de Ducrey ainsi que pour tout microbe capable de créer une réaction inflammatoire intense, cette filtration est nécessaire pour éliminer les corps microbiens. Elle est d'autant plus nécessaire que la réaction inflammatoire de l'intradermoréaction est énorme. Or on sait toute

l'intensité de cette réaction chez les porteurs de chancres mous ou de bubons. Or comme nous le verrons plus loin nous traitons les bubons par injection du filtrat à son intérieur; on peut se rendre compte du sphacèle auquel on doit s'attendre si l'on injecte 10 centimètres cubes de culture, tous les jours, à un malade dont l'intradermo est positive avec le Ducrey.

Pour les bubons non ouverts nous faisons au préalable une ponction pour les vider le plus possible du pus qui s'y trouve puis nous injectons le plus possible de filtrat-vaccin stérilement. Le reste de l'ampoule est versé sur du coton hydrophile ou des compresses de gaze stériles que l'on maintient recouvertes de gutta-percha fixée par du sparadrap ou du collodion. On recommence tous les jours. On traite de la même façon les bubons ouverts.

Nous conseillons de ne jamais attendre qu'un bubon soit trop ramolli. S'il l'est peu, il faut hâter la fluctuation par des pansements humides ou un cataplasme. Enfin il est de tout intérêt de faire la ponction en pénétrant avec une longue aiguille en plein tissu sain et arriver ainsi de loin dans la zone de fluctuation.

Pour les chancres mous, on les nettoie au préalable avec de l'eau stérile ou bouillie puis on les entoure de compresses ou de coton hydrophile sur lesquels on verse abondamment du filtrat-vaccin;

on maintient le pansement recouvert de gutta-percha ou d'un préservatif suivant sa localisation.

Nous insistons sur le fait que plus les pansements sont intimement maintenus sur la plaie plus les résultats sont sûrs et rapides. Dans le cas où les lésions sont sous-prépuciales il faut que le coton ou la gaze ne puissent pas être déplacés par le prépuce et rejetés au dehors de ces lésions.

On répète ces pansements tous les jours. Aucun autre traitement ne doit être fait. A lui seul, le filtrat-vaccin anti-streptobacillaire agit avec une rapidité qui a dépassé nos prévisions. S'il s'agit de bubons sur le point de se phagédéniser ceux-ci ne s'ouvrent pas. Après les premières vingt-quatre heures la douleur disparaît, le pus devient séreux et toute l'adénite subit une fonte totale qui s'évacue très facilement par le pertuis de la ponction; le deuxième jour le pus devient sanguinolent et peu abondant, le troisième jour le bubon est complètement plat, sa rougeur est énormément diminuée d'étendue et d'intensité, la peau qui était près de se phagédéniser reprend une consistance plus ferme. Le quatrième jour on peut considérer le bubon comme cliniquement guéri; la lésion s'organise sans laisser de traces ni de cicatrices.

Le filtrat étant dépourvu de corps microbiens il n'y a pas de réaction inflammatoire comme dans l'intradermoréaction.

Pour les chancres mous les résultats ne sont pas moins satisfaisants. Pour des lésions de moyenne dimension situées sur le fourreau et sur lesquels les pansements sont dans les meilleures conditions d'adhésion et de permanence nous avons enregistré des guérisons en trois jours avec trois pansements seulement.

Dès le premier pansement au bout de vingt-quatre heures le chancre a un tout autre aspect, les bords deviennent bourgeonnants et le champ de la lésion se rétrécit. Les jours suivants la surface devient plus petite, rouge luisante puis s'épidermise rapidement. Il est à noter en outre que ce traitement fait éviter au malade une localisation ganglionnaire et avorter le bubon. Telles sont nos constatations sur ces cas traités jusqu'à présent par nous ou nos confrères.

Les malades ne s'alitent pas, ne souffrent pas, n'ont pas d'élévation de température ni de phénomènes de choc.

Nous insistons sur le fait qu'aucun traitement adjuvant ne vient compléter notre thérapeutique. Le filtrat-vaccin antistreptobacillaire paraît le plus spécifique de tous les traitements.

Quand on compare nos résultats avec ceux acquis par nos prédécesseurs, quand on pense qu'un bubon durerait quatre à six semaines pour guérir si l'on ne recourt pas aux pénibles vaccins anti-Ducrey, on

voit réellement que nous avons là un **moyen rationnel** de guérir sans faire souffrir, autant dire hâter la suppression de cette maladie vénérienne qui est le plus souvent si difficile à soigner.

Nous ne rapporterons pas ici toutes les observations cliniques de nos malades traités par notre filtrat antistreptobacillaire. Ces cas feront l'objet de communications de M. le professeur Pautrier et de M. le Médecin-Major Durban, médecin-chef de l'hôpital militaire de Cronembourg et de beaucoup d'autres confrères en France et à l'étranger.

Nous avons entrepris nos essais cliniques dès l'obtention de notre filtrat. Nous avons été favorisé cette année pour avoir eu un nombre relativement considérable de bubons et de chancres, quand jusqu'en décembre de l'année précédente nous n'en avons pas eu un seul. Ces cas nous ont été aimablement confiés par M. Pautrier et M. Durban auxquels nous renouvelons ici toute notre gratitude et nos vifs remerciements.

OBSERVATION I

B..., militaire classe 1923, venant de l'hôpital de Cronembourg, chancre mou de la partie antérieure du fourreau de la dimension d'un petit pois datant de dix jours, culture positive ; intra-dermo, faite après le traitement avec une émulsion de Ducrey de notre premier isolement, très

positive. — Ultra (—.) Mis au traitement le 17, le 18, le 19, le 20 janvier la lésion est très propre n'ayant plus que la dimension d'une grosse tête d'épingle, elle est épidermisée, nouveau pansement.

Le 21 janvier, dernier pansement ; la lésion est considérée cliniquement guérie ; après 5 pansements.

OBSERVATION II

D..., militaire classe 1923, hôpital de Croaenbourg, chancre mixte, lésion en feuillets dans le sillon balano-prépuce à bords déchiquetés, baigné de pus abondant, le fond est sanieux et saigne facilement, frottis contenant du Ducrey donnant une culture positive sur notre milieu en boîtes de Pétri en outre et simultanément l'ultra est positif ; mis aux pansements tout en suivant son traitement anti-syphilitique. Après 5 pansements la plaie est plus régulière, elle est propre, luisante apparemment, seule la lésion syphilitique persiste.

OBSERVATION III

P..., hôpital civil, service de M. le Professeur Pautrier, avec 8 chancres mous multiples en couronne sur le sillon balano-prépuce datant de cinquante jours avec un bubon au début très dur, assez volumineux. Ultra et B.-W. (—). Ducrey + dans les frottis. Traité avec 7 pansements bi-

quotidiens le bubon avorte, guérison totale des chancres ; on lui fait encore deux pansements par pure prudence.

OBSERVATION IV.

P..., service du Professeur Pautrier. Bubon à droite, avec chancre mou traité par l'acide phénique, assez ramolli. Ponction puis injection de filtrat dans le bubon. Le bubon ne se phagédénise pas. Guérison totale après 4 pansements et injections de filtrat.

OBSERVATION V.

X..., malade privé à l'hôpital civil, service du Professeur Pautrier.

Bubon à gauche après guérison d'un chancre mou. Le bubon est très ramolli, la peau est très fine au niveau de la fluctuation. Ponction du pus puis injection de filtrat. La douleur disparaît le lendemain, la rougeur diminue, la poche se vide entièrement, le pus est très liquide, sangui-nolent, la peau qui était sur le point de se sphacéler a une consistance plus ferme et est moins jaune. Injection de filtrat. Le troisième jour, la poche ne contient presque pas de pus. Injection de filtrat. Le malade se lève. Le quatrième jour, le malade ne ressent plus rien, la tuméfaction n'existe plus. Il n'y a pas de cicatrice, le malade est considéré guéri. Seule une petite fistule due au trou de

l'aiguille persiste. Un attouchement au nitrate d'argent la ferme définitivement.

OBSERVATION VI

Th..., élève de l'école de gendarmerie, 21 ans, arrive avec une lésion de chancre mou datant de trois jours, de la dimension d'une lentille sur le sillon balano-prépuce partie antérieure (—) culture de Ducrey (+). Premier pansement le 18, puis le 19 et 20, la lésion est complètement épidermée, il est renvoyé guéri avec un quatrième pansement par pure précaution. N'a pas eu de bubon malgré qu'il ait fait tous ses exercices. Guérison en quatre jours.

OBSERVATION VII

G..., 20 ans, 2^e régiment d'aviation venant de l'hôpital de Cronembourg. Un chancre gros comme une lentille et deux de la dimension d'une tête d'épingle. Un autre près du frein linéaire de 5 à 6 millimètres, Ultra (—) Ducrey (+). Premier pansement le 18, puis le 19, le 20, le 21 fête; revient le 22. Absolument guéri.

Nous avons guéri en tout plus d'une vingtaine de cas, certains étaient accompagnés de phymosis, d'autres avaient résisté à toute espèce de traitement. Certains avaient des lésions datant de plusieurs jours quelquefois des mois. Pour le moment nous n'avons enregistré aucun échec. La

durée du traitement a été entre trois et sept jours, le plus souvent cinq jours. Pour le bubon nous insistons sur les gros avantages et le succès rapide si l'on n'attend pas que la lésion s'ouvre d'elle-même, dans ce cas la guérison a lieu en trois à cinq jours.

Nous avons adressé du filtrat-vaccin à plusieurs confrères de l'étranger et en France, qui nous en ont demandé pour leurs essais cliniques. Nous attendons leur résultat avec confiance.

CHAPITRE VI

HYGIÈNE SOCIALE ET CONCLUSIONS

Nous avons vu que la prophylaxie du chancre mou avec les antiseptiques tels que la pommade au calomel, le permanganate très concentré ne suffisent pas pour empêcher le Ducrey d'infecter l'être humain.

Pendant la guerre cette maladie a eu une recrudescence qui persiste dans certaines villes.

Il est certains pays où ces lésions sont très communes, on sait également que c'est surtout dans la classe pauvre, la classe ouvrière que cette maladie existe le plus. De même ce sont surtout certaines femmes publiques de mauvaises conditions qui ne sont pas soumises au contrôle médical qui infectent le plus par leurs relations plus fréquentes avec l'homme. Il faut donc un tout autre moyen, à part le contrôle médical plus rigoureux, pour réduire les chancres d'infection et faire disparaître cette maladie. Quand on songe qu'un malade avec un bubon gardait le lit à l'hôpital pendant trois, quatre et

même six semaines aux frais des hospices et que pendant ce temps cet homme chôme pour incapacité de travail, on se rend compte que cette maladie épuise les crédits des hôpitaux inutilement

Il faut systématiquement guérir le plus sûrement et le plus rapidement jusqu'au jour où l'on pourra vacciner avec succès et obligatoirement toutes les femmes publiques.

Notre méthode est à la portée de tout le monde, elle a donné ses preuves d'une façon suffisante pour lui donner le droit d'être d'une application courante.

CONCLUSIONS

1° Notre milieu solide, à l'œuf de Besredka modifié, coulé en boîtes de Pétri est très favorable à l'isolement direct du bacille de Ducrey;

2° Sur nos différents milieux le streptobacille se conserve très bien pendant longtemps à la température ordinaire du laboratoire;

3° Nous donnons ici plusieurs chapitres sur l'étude complémentaire de ce microbe;

4° Le Ducrey donne une lésion locale propre au tissu ectodermique;

5° Cette lésion est guérissable par notre filtrat-vaccin spécifique aux streptobacilles. Cette guérison a lieu par pansements locaux, avec une rapidité qu'aucun autre traitement n'a obtenue jusqu'à ce jour;

6° Le bubon est guérissable d'une façon plus manifeste; cette rapidité s'explique par le fait que dans le bubon il n'y a pas de microbes associés s'il n'est pas ouvert;

7° Quand on compare nos résultats avec ceux acquis par nos prédécesseurs quand on pense qu'un

bubon durait quatre à six semaines pour guérir si l'on ne recourt pas aux vaccins anti-Ducrey, on voit réellement que nous avons par notre méthode un moyen rationnel de guérir sans faire souffrir, autant dire de hâter la suppression de cette maladie vénérienne qui est le plus souvent si longue à soigner.

Vu : le Président de la thèse,

GILBERT

Vu : Le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. LAPIE

TRAVAUX DU MÊME AUTEUR

Hémoptyxies occultes. — Thèse de la Faculté de Médecine de Genève, 1920. Imp. du Commerce, 8, rue Bergaloue, Genève.

Contribution à l'Etude du Charbon sur le rat blanc. — Comptes rendus de la Société de Biologie, séance du 29 mars 1924. Paris.

Isolement du bacille de Ducrey. Milieux de cultures et préparation d'un vaccin. — Comptes rendus de la Société de biologie, séance du 21 fév. 1925.

Nouvelles recherches sur le streptobacille de Ducrey. — *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, séance de Strasbourg, 3 mars 1925. En collaboration avec MM. Pautrier et Rietman.

Adénite à Nocardia. — *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, séance de Strasbourg, 29 juillet 1924.

BIBLIOGRAPHIE

- DIDAY, AUZIAS, TURENNE, 1844.—Cités par Ch. Nicolle.Thèse Paris, 1893.
- BASSEREAU. — Traité des affections de la peau symptomatiques de la syphilis. Paris, 1852.
- ROLLET. — Recherches cliniques et expérimentales sur la syphilis, le chancre simple et la blennorrhagie. Paris, 1861.
- Traité des maladies vénériennes. Paris, 1869.
- FERRARI. — Estratto della gaz. degli ospetale, 1885.
- DUCREY. — Giornal. Ital. della mallattie venere e della pella, fasc. 4, 1899.
- Congrès internat. de dermatologie. Paris, 1889.
- UNNA. — Monatshefte f. prakt. Dermat., XIV, Nr. 12, 1892.
- JEANSELME. — Gaz. hebd. de méd. et de Chir., 1893.
- KROEFTING. — Nord. méd. ark. B. d. XXII, Nr. 32, 1892.
- PETERSEN (O. V.). — Centralbl. f. Bakter. u. Paras., t. XXII, 8 juin 1893.
- NICOLLE (Ch.). — Recherches sur le chancre mou.Thèse Paris 1893.
- MERMEL. — Arch. générale de médecine, 1893.
- ISTAMANOFF et ALASPANZ. — Protocole de la Soc. Imp. du Caucase, 1893.
- COLOMBINI. — Giornal Ital. della malattie venere e della pella, 1896.
- MARÉCHAL. — Comptes rendus Soc. biol., t. XII, p. 1115, 1898.
- LENGLET. — Soc. de dermat. et de syphil., 10 nov. 1898.
- Bullet. médical 1898; Arch. de dermat. et de syphilis, 1901.
- BEZANÇON, GRIFFON et LE SOURD. — Paris Presse médicale, 12 déc. 1900, n° 102.
- HIMMEL. — Ann. I. P., vol. XV, p. 928, 1901.
- TOMASCZEWSKI. — Zeitschr. f. Hyg., t. XLII, fasc. 2, 1903.
- Deutsche. med. Woch., 25 juin 1903.
- LINCOLN DAVIS. — Jour. med. research, t. IX, 1903.
- THIBIERGE (G.), RAVAUT et LE SOURD. — Annales de Dermat. et de Syphil., octobre 1905, pp. 753 à 780.

- SALMON. — Cité par Metchnikoff, in Soc. franç. de prophylaxie
n° 6, 1906.
- TAMARA (T.). — Périodique Japonais de Dermat. et de Syphil.
vol. XII, 1912.
- NAKANO et TAKÉMOTO. — Périodique Japonais de Dermat. et
de Syphil., vol. XII, 1912.
- HAROLD. — C.H.H., 1914. Jour. of royal army medical
corps. London, vol. 1, 1912.
- ITO. — Arch. Dermat. u. syphil. t. 111, p. 341 à 374, 1913.
- RIETER HANS. — (1913).
- TREUPEL (WALTER). — Med. klin. S. 913, 1915.
- GAUCHER. — Bull. Ac. Med., 1916.
- MILLIAN. — Bull. Soc. de Dermat., juillet 1920.
- REENSTIERNA Suiska Iakaresallst forhandl, 1921.
- Comptes rendus de la Soc. biologie, 1921, t. LXXXV.
- Archiv. Institut Pasteur de Tunis, t. XII, 1923.
- Urologie and cut. review, 1921.
- JAMIN. — Annales maladies vénér., p. 567.
- NICOLLE (Ch.) et DURAND (P.). — Archives de l'Institut Pas-
teur de Tunis, t. XIII, année 1924.
- CONSEIL, JAMIN, RAMÉRY, CASSUTO, GOBERT et JAMIN (Drs.). —
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, t. XIII,
pp. 273 à 301.
- HABABOU-SALA (J.). — Comptes rendus Soc. biologie, 23 mars
1924, t. XC, p. 849.
- Comptes rendus Soc. biologie, 17 févr. 1925, t. XCIII, p. 498.
- Bull. Soc. Franç. Dermat. et de Syphil. Séance Strasbourg,
3 mars, n° 4, année 1925.
- HABABOU (PAUTRIER RIETMAN et). — Bull. Soc. Franç. de.
Dermat. et de Syphil., séance Strasbourg. 29 juil. 1924.
- BESREDKA. — Ann. I. P. de Paris. 1921, t. XXXV, p. 291-293.
- Ann. I. P. de Paris, mai 1919, t. XXXII; *ibid.*, août et
déc. 1919.
- Comptes rendus Soc. Biologie, 21 juillet 1923.
- Ann. I. P., juillet 1924; Presse méd., 12 juillet 1924.
- Bull. I. P., 31 mars et 15 avril 1924.
- BORDET. — Traité de l'Immunité. Masson et Cie.
- MARMOREK. — Annales de l'I. P., 1895.
- BORREL BOEZ et de COULON. — C. R. Soc. Biol., 17 février
1923, t. LXXXVIII.
- SANARELLI. — An. I. P. Paris, t. XXXIX, 1925.

